Aus der Frauenklinik der
Universität Düsseldorf
Direktor: Prof.Dr.L.Beck

# HORMONELLE UND KLINISCHE BEFUNDE BEI PATIENTINNEN NACH ABDOMINALER OPERATION DES ZERVIX-KARZINOMS UNTER BELASSUNG DER OVARIEN

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Winfried Schmitz-Pranghe

1984

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Aus der Frauenklinik der
Universität Düsseldorf
Direktor: Prof.Dr.L.Beck

# HORMONELLE UND KLINISCHE BEFUNDE BEI PATIENTINNEN NACH ABDOMINALER OPERATION DES ZERVIX-KARZINOMS UNTER BELASSUNG DER OVARIEN

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Winfried Schmitz-Pranghe

1984

"Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf "

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: PROF.DR. A. HOPF

Referent
gez./ PD.DR. W. DISTLER

Korreferent
gez./ PROF.DR. E. MÜLLER

INHALTSVERZEICHNIS


| | Seite |
|---|---|
| Einleitung und Fragestellung | 1 |
| Matherial und Methodik | 4 |
| Ergebnisse und Falldarstellungen | 9 |
| Diskussion | |
| Funktion der Ovarien nach Hysterektomie | 15 |
| Beziehung zwischen operativer Technik und Ovarialfunktion | 16 |
| Beziehung zwischen Zeitabstand von der Operation und der Ovarialfunktion | 17 |
| Einfluß präoperativ instabiler Zyklen auf die Funktion verbliebener Ovarien | 18 |
| Strahlenbedingte Einflüsse auf die Ovarialfunktion | 19 |
| Beziehung zwischen klinischer Symptomatik und Hormonbefunden | 20 |
| Hormonelle Substitution beim Zervixkarzinom | 22 |
| Schlußfolgerung | 24 |
| Zusammenfassung | 26 |
| Literaturverzeichnis | 27 |
| Anhang | 39 |

## EINLEITUNG

Die Einführung der bilateralen Oophorektomie im Jahre 1872 durch BATTEY, HEGAR und TAIT wird als Beginn einer neuen Phase der operativen Gynäkologie angesehen (7o).
Mit der Entfernung innersekretorischer Organe auftretende Ausfallerscheinungen erlaubten Hypothesen über deren physiologische Bedeutung (4). Die rasche Entwicklung biochemischer und physiologisch-chemischer Methoden ermöglichte eine zunehmend naturwissenschaftliche Überprüfung bisher empirischer Erkenntnisse(67). Diese Fortschritte führten zu einem immer tieferen Verstehen der neuro-endokrinen Regulationsmechanismen der Ovarialfunktion, speziell der Biosynthese ovarieller Steroide (68). Unter Messung der hormonellen Parameter konnten eine physiologische und pathophysiologische Ovarialfunktion hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf die Erfolgsorgane sowie den Gesamtorganismus studiert werden und zwar in allen Lebensabschnitten (10,24,29,31,34,35,48).
Es ist bemerkenswert, daß sich in diesem Jahrhundert nicht nur eine zunehmende Akzeleration der Pubertätsentwicklung, sondern auch eine merklich später einsetzende Menopause eingestellt hat (62). Wenngleich der Beginn des Klimakteriums in die Mitte des 5. Dezeniums fällt, so ist eine auch über das 5o. Lebensjahr hinausreichende hormonelle Aktivität der Ovarien mehrfach nachgewiesen (30,79). Die Festlegung einer bestimmten Altersgrenze als generelles Kriterium für einen entgültigen funktionellen Ruhestand der Ovarien entzieht sich deshalb zunehmend der Kontroverse (26,36,39,52,54,57).
Diese Erkenntnisse stellen eine wesentliche Orientierungshilfe für ein angepaßtes operatives Vorgehen dar; nicht zuletzt unter dem Eindruck der Folgen einer bilateralen Ovarektomie für den Stoffwechsel, das kardiovaskuläre System und wegen der Erfahrungen mit einer im Ergebnis nicht immer befriedigenden Substitutionstherapie (8,14,40,42,73,76,79).
Die Effektivität einer routinemäßigen Mitentfernung der Ovarien anläßlich einer Hysterektomie mit dem Ziel einer

Malignomprophylaxe hat sich nicht signifikant belegen lassen; sie steht in keinem Verhältnis zum Ausmaß hierdurch bewirkter nagativer Folgeerscheinungen (5,19,59).
Die Frage der Erhaltung oder Entfernung makroskopisch gesunder Ovarien erfährt eine Einschränkung durch operationstechnisch unausweichliche Bedingungen am angetroffenen Situs. Mit Sicherheit aber durch einen vorhersehbaren metastatischen Befall der Ovarien, wie er z.B. auch für extragenitale Tumorerkrankungen des Abdomens (z.B. Colon-CA) dokumentiert ist (20).
In den neueren gynäkologischen Operationslehren kann man folgendes zur Belassung oder Mitnahme der Ovarien lesen:
Im Zusammenhang mit Operationen des Zervixkarzinoms empfehlen OBER und MEINRENCKEN (52) die Belassung von mindestens einem Eierstock in der Regel bis zum 5o. Lebensjahr. Sie begründen dies mit der Erkennnis, daß im Gegensatz zum Endometriumkarzinom die Tuben und Ovarien bei operablen Fällen des Zervixkarzinoms kaum je karzinomatös befallen sind. Entsprechende Untersuchungen wurden bereits 1963 von OBER und HUHN (51) durchgeführt.
KÄSER (27) empfiehlt die Erhaltung der Ovarien beim Zervixkrebs im allgemeinen bis zum 45. Lebensjahr, wenn voraussichtlich keine Nachbestrahlung erfolgen muß und unter Hinweis auf die nachteiligen Kastrationsfolgen.
BALTZER u. Mitarb.(2) kamen in einer neueren, kooperativen Studie über den metastatischen Befall der Ovarien beim operierten Plattenepithelkarzinom der Zervix wegen der niedrigen Metastasenfrequenz zu dem Ergebnis, daß die Forderung nach einer obligatorischen Entfernung der Ovarien nicht gerechtfertigt sei. Ein Einfluß auf die 5-Jahres-Überlebensrate vergleichbarer Altersgruppen wird nicht gefunden (81).
Operationstechnisch besteht die Gefahr einer nutritiven Beeinträchtigung der Ovarialfunktion bei ungenügender Beachtung der ovariellen Gefäßversorgung - meist anläßlich einer Salpingektomie - mit oftmals zystischer Degeneration der Ovarien (22,52). Deshalb aber bei einer Salpingektomie den homolateralen Eierstock grundsätzlich mitzuentfernen,

erscheint nicht vertretbar (9). KAISER u. Mitarb.(32), sind der Frage bezüglich der Auswirkungen einer Hysterektomie auf die Funktion der Ovarien neuerlich nachgegangen und zwar unter Heranziehung der radioimmunologischen Hormonanalytik. Zeigten bisherige Untersuchungen keinen Hinweis für eine eingeschränkte Leistungsfähigkeit der Ovarien nach Hysterektomie (3,18,21,49,74,78,80), so konnten KAISER u. Mitarb. (32) eine zeitliche Vorverlegung des menopausalen Hypergonadotropismus nach Hysterektomie nicht gänzlich ausschließen.

Unter Berücksichtigung der letztgenannten Untersuchungen sollte deshalb in der vorliegenden Arbeit die folgende Frage beantwortet werden :
Welche hormonellen und klinischen Befunde lassen sich bei Patientinnen nach abdominaler Operation des Zervixkarzinoms mit ein- bzw. beidseitiger Belassung der Ovarien finden ?

## MATERIAL UND METHODIK

Die Auswahl des Patientenkollektivs erfolgte anhand archivierter Krankenunterlagen der Jahre 1974 bis Mai 1983 der Universitäts-Frauenklinik Düsseldorf.
Bei insgesamt 13 Fällen mit erweiterter abdominaler Hysterektomie einschließlich beidseitiger Lymphonodektomie (Wertheim-Meigs-Operation) waren ein- oder beidseitig die Ovarien belassen worden. Zudem waren diese Patientinnen im Jahre 1983 nicht älter als 45 Jahre. Die Altersverteilung zum Zeitpunkt der Untersuchung betrug 25 bis 45 Jahre ( $\bar{x}$ 36,9 Jahre ). Bezogen auf das Operationsdatum liegt das Durchschnittsalter der Patientinnen bei 33,4 Jahren. Der Zeitabstand zwischen Untersuchung und Operation beträgt maximal 8 Jahre und liegt jedoch oft auch unter einem Jahr.
Wegen zystischer Veränderung eines Ovars war bei einer Patientin die nachträglich einseitige Entfernung bei primär belassenen Ovarkörpern notwendig (Fall-Nr 13). In 7 Fällen konnten bei der Operation des Zervixkarzinoms beide Ovarien erhalten bleiben, bei 6 Patientinnen blieb nur ein Eierstock in situ.
Eine Aufschlüsselung des Patientenkollektivs mit stadiengerechter Zuordnung der histologisch aufgearbeiteten Zervixkarzinome und mit Angaben über eine angeschlossene Strahlentherapie zeigt Tabelle 1 . Die Strahlenbehandlung erfolgte prä- bzw. postoperativ als lokale Radiumeinlage oder mit der Afterloading-Methode (17,60,69).
Zur Nachuntersuchung der Patientinnen und somit zur Erfassung der klinischen Symptomatik wurde ein spezieller Fragebogen entworfen, der den Patientinnen zugesandt wurde (siehe Anhang).Zur Charakterisierung der subjektiven Beschwerden wurde eine umschriebene Auflistung typischer somatischer und neuro-vegetativer Ausfallerscheinungen der Patientin zur Beantwortung angeboten. Klinische Hinweiskriterien einer präoperativ bereits instabilen oder persistierenden Ovarialfunktion wurden dabei berücksichtigt.
Bei allen Patientinnen wurde zudem eine hormonelle Zusatz-

diagnostik durchgeführt, welche in der radioimmunologischen Messung von Östradiol, FSH, LH und Prolaktin i.S. bestand. Für die Bestimmung des Östradiol-17ß wurde der $^{125}$-J-Östradiol-Radioimmunoassay-Kit der Firma TRAVENOL/München verwendet. Methodisch handelt es sich dabei im wesentlichen um das von ABRAHAM (1) publizierte Verfahren. Die Bestimmung von FSH, LH und Prolaktin i.S. erfolgte mit den jeweiligen RIA-Kits der Firma SERONO/Freiburg; zur Methodenbeschreibung wurde folgendes veröffentlicht: (12,13,23,46,47,61,71).

Für das Endokrinologische Labor der Universitäts-Frauenklinik gelten für die bezeichneten Hormone folgende Normalwerte :

| Hormone | Follikelphase | Mittzyklischer Gipfel | Lutealphase |
|---|---|---|---|
| Östradiol i.S. | 3o-12o pg/ml | 15o-35o pg/ml | 1oo-21o pg/ml |
| FSH i.S. | 2- 8 mIU/ml | 15- 3o mIU/ml | 2- 8 mIU/ml |
| LH i.S. | 2- 15 mIU/ml | 2o-1oo mIU/ml | 5- 2o mIU/ml |
| Prolaktin i.S. | 75-517 µIU/ml | 75-517 µIU/ml | 75-517 µIU/ml |

TABELLE 1

| FALLNUMMER | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PATIENTIN | B.A. | H.M. | W.U. | S.D. | W.L. | S.B. | K.M. | L.M. | W.H. | K.R. | R.U. | S.B. | D.C. |
| ALTER 1983 | 25 | 27 | 33 | 34 | 36 | 37 | 37 | 40 | 40 | 42 | 42 | 42 | 45 |
| ALTER BEI OPERATION | 22 | 27 | 25 | 26 | 29 | 33 | 34 | 38 | 40 | 37 | 40 | 42 | 41 |
| DIFFERENZ IN JAHREN | 3 | 0 | 8 | 8 | 7 | 4 | 3 | 2 | 0 | 5 | 2 | 0 | 4 |
| OVAR PRIMÄR BELASSEN | BDS | RE | BDS | BDS | LI | BDS | BDS | RE | RE | BDS | RE | BDS | BDS |
| OVAREKTOMIE NACH PRIMÄROP | | | | | | | | | | | | | LI |
| OVAR IN SITU z.Z. | BDS | RE | BDS | BDS | LI | BDS | BDS | RE | RE | BDS | RE | BDS | RE |
| CARCINOMA COLLI UTERI STADIUM | IIA | IB | IB | IB | IB | IB | IA | IB | IB | IIA | IB | IB | IB |
| STRAHLENTHERAPIE | | | | JA | JA | | | | JA | JA | JA | | |

UNIV. LEIPZIG

TABELLE 2

| FALLNUMMER | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PATIENTIN | B.A. | H.M. | W.U. | S.D. | W.L. | S.B. | K.M. | L.M. | W.H. | K.R. | R.U. | S.B. | D.C. |
| ALTER 1983 | 25 | 27 | 33 | 34 | 36 | 37 | 37 | 40 | 40 | 42 | 42 | 42 | 45 |
| UNREGELMÄSSIGE BLUTUNGEN VOR DER OPERATION | | | | | | | | | JA | JA | | | JA |
| REGELMÄSSIGES BRUSTSPANNEN z.Z. | | | JA | JA | | JA | | | | | | | |
| HITZEWALLUNGEN | JA | | | JA | JA | | | | | JA | JA | | |
| SCHWEISSAUSBRÜCHE | JA | | | JA | | | | JA | | JA | JA | | |
| BLUTDRUCKSCHWANKUNGEN | JA | | JA | JA | JA | | | | | | | | |
| HERZKLOPFEN/HERZJAGEN | JA | | | | | | | JA | JA | | | | |
| BLASENBESCHWERDEN NICHT ENTZÜNDLICH | | | | JA | JA | | | | JA | | JA | | |
| SKELETTBESCHWERDEN NEU AUFGETRETEN | | | | | | | | | | | JA | | |
| HAUTTROCKENHEIT | JA | | | | JA | | | | | | JA | | |
| GEWICHTSVERÄNDERUNG | AB | AB | | | | ZU | | ZU | ZU | | | | ZU |
| TROCKENE VAGINA | JA | | | JA | | | | | | JA | JA | | |
| HORMONTHERAPIE z.Z. | | | | | | | | | | LOK | LOK | | |

TABELLE 3

| FALLNUMMER | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PATIENTIN | B.A. | H.M. | W.U. | S.D. | W.L. | S.B. | K.M. | L.M. | W.H. | K.R. | R.U. | S.B. | D.C. |
| ALTER 1983 | 25 | 27 | 33 | 34 | 36 | 37 | 37 | 40 | 40 | 42 | 42 | 42 | 45 |
| DIFFERENZ ZUR OPERATION IN JAHREN | 3 | 0 | 8 | 8 | 7 | 4 | 3 | 2 | 0 | 5 | 2 | 0 | 4 |
| OVAR IN SITU z.Z. | BDS | RE | BDS | BDS | LI | BDS | BDS | RE | RE | BDS | RE | BDS | RE |
| STRAHLENTHERAPIE | | | | JA | JA | | | | JA | JA | JA | | |
| ÖSTRADIOL pg/ml i.S. | 41,5 | 77,0 | 200,0 | 310,0 | 17,5 | 160,0 | 225,0 | 33,0 | 98,0 | 14,0 | 15,0 | 450,0 | 320,0 |
| FSH mIU/ml i.S. | 7,8 | 6,2 | 4,2 | 4,8 | 57,4 | 3,1 | 5,0 | 24,4 | 3,6 | 41,9 | 93,9 | 9,8 | 4,8 |
| LH mIU/ml i.S. | 8,8 | 8,4 | 7,4 | 7,1 | 52,3 | 6,4 | 14,7 | 11,1 | 2,5 | 52,9 | 38,7 | 30,0 | 13,9 |
| PROLAKTIN µIU/ml i.S. | 207,7 | 323,3 | 269,3 | 216,8 | 300,5 | 196,6 | 319,4 | 305,6 | 201,6 | 228,4 | 472,6 | 516,3 | 458,8 |

ERGEBNISSE

Tabelle 2 gibt einen Überblick über die Auswertung der beantworteten Fragebögen. Bis auf 2 Patientinnen wurden von allen somatische bzw. neuro-vegetative Ausfallerscheinungen angegeben. Hitzewallungen und Schweißausbrüche stellen mit 5 von 13 Fällen die am häufigsten registrierten Folgebeschwerden dar. Nur 2 Patientinnen benötigten zum Zeitpunkt der Untersuchung eine lokale Hormonbehandlung. Eine orale oder parenterale Hormontherapie wird nicht angegeben.
Tabelle 3 zeigt die Ergebnisse der Hormonanalysen in Beziehung zum Lebensalter der Patientinnen am Zeitpunkt unserer Untersuchungen, weiter ergibt sich der zeitliche Abstand von der Primäroperation in Jahren, die Anzahl der jeweils belassenen Ovarien sowie die Zahl der bestrahlten Fälle.
Lediglich in 3 Fällen konnte hormonanalytisch ein peripheres Hormondefizit mit einem reaktiven Hypergonadotropismus festgestellt werden.

Im Folgenden werden 6 charakteristische Fälle dargestellt:

Fall-Nr. 13: D.C. geb. 17.06.1938
Zystischer Adnextumor nach Laparotomie :

Am 16.10.1979 erfolgte die Operation nach Wertheim-Meigs zur Behandlung eines Plattenepithelkarzinoms der Zervix uteri (Stadium IB). Beide Adnexe wurden primär belassen. Die Patientin war zu diesem Zeitpunkt 41 Jahre alt. Eine Nachbestrahlung wurde nicht durchgeführt. Laut jetziger Befragung bestanden präoperativ unregelmäßige Monatsblutungen(rezidivierende Amenorrhoe). Am 04.01.1980 wurde bei zystischem Unterbauchprozess links mit Verdrängung und Kompression des Ureters die Indikation zur Re-Laparotomie gestellt. Die linken Adnexe wurden entfernt, die rechten Adnexe belassen. Die postoperative Diagnose bestä-

tigte eine Ovarialzyste links. Die Patientin war zum Zeitpunkt unserer Untersuchung 45 Jahre alt. Außer einer geringen Gewichtszunahme von 2 bis 3 kg seit 1978 wurden keine Änderungen des Befindens angegeben. Die Patientin fühlt sich nach eigenen Angaben " sehr wohl ".
Die Analyse der Hormonwerte ergab 4 Jahre nach wiederholter operativer Behandlung ein Östradiol von 32o,o pg/ml, FSH war 4,8 mIU/ml, LH 13,9 mIU/ml und das Prolaktin lag bei 458,8 µIU/ml; damit liegen alle Hormonwerte im Normbereich. Die Patientin ist die älteste in unserem Kollektiv und als einzige relaparotomiert worden. Der zeitliche Abstand zur Primäroperation von 4 Jahren entspricht dem Durchschnitt.

Fall-Nr. 11: R.U. geb. am 05.01.1941
Hypergonadotropismus bei peripherem Hormondefizit :

Am 28.10.1981 erfolgte die Behandlung eines Carcinoma colli uteri (Stadium IB) durch Operation nach Wertheim-Meigs unter Mitnahme der linken Adnexe. Simultane Appendektomie. Bei makroskopischen Kriterien einer passageren Zirkulationsstörung im Bereich der rechten Adnexe, werden diese - laut Operationsbericht - nach beobachteter spontaner Normalisierung belassen. Strahlenbehandlung mit Afterloading (2000 rad).
Die Patientin ist zum Zeitpunkt der Operation 40 Jahre alt. Zum Zeitpunkt unserer Untersuchung liegt die Operation 2 Jahre zurück. Die Patientin befindet sich in regelmäßiger Nachsorge der Universitäts-Frauenklinik Düsseldorf. Im Rahmen der retrospektiven Befragung werden präoperativ normale Zyklen angegeben. Seit der Operation und Strahlenbehandlung registriert die Patientin typische neuro-vegetative Ausfallerscheinungen in Form von Hitzewallungen und Schweißausbrüchen besonders nachts, zusätzlich diverse somatische Beschwerden im unteren Urogenitalbereich. Lokale Hormonsubstitution. Die Analyse der Hormonwerte ergab ein Östradiol von

15,o pg/ml, FSH war 93,9 mIU/ml, LH 38,7 mIU/ml und Prolaktin lag bei 472,6 µIU/ml.
Endokrinologisch besteht somit ein peripheres Steroiddefizit mit Hypergonadotropismus.

Fall-Nr. 10: K.R. geb. am 19.11.1940
Hypergonadotropismus nach Strahlentherapie :

Das Zervixkarzinom wurde am 29.08.1978 durch Operation nach Wertheim-Meigs behandelt und beide Ovarien belassen. Die Tuben wurden beide mitentfernt. Die postoperative Stadienzuordnung bestätigte ein Carcinoma colli uteri II A.
Die postoperative Strahlentherapie erfolgte durch einen Vaginalzylinder (1050 mgeh Radium).
Die Patientin war zu diesem Zeitpunkt 42 Jahre alt, der Zeitabstand zur Operation betrug 5 Jahre. Bei Befragung werden lediglich die lokale Hormontherapie einer Kolpitis sicca sowie Hitzewallungen und Schweißausbrüche angegeben. In der Zeit vor der Operation bestanden bereits unregelmässige Zyklen mit Oligo-Amenorrhoe. Die Patientin befindet sich in ambulanter Nachsorge extra muros.
Die Analyse der Hormonwerte ergab folgendes:
Östradiol 14,o pg/ml, FSH 41,9 mIU/ml, LH 52,9 mIU/ml und Prolaktin 228,4 µIU/ml. Es handelt sich damit um eine hypergonadotrope Situation mit niedrigem Östradiol.

Fall-Nr. 5: W.L. geb. am 18.06.1946
Peripheres Steroiddefizit und präoperative Radiumbelegung :

Im Anschluß an eine Radiumvorbehandlung mit 2240 mgeh (Stift und Platte) erfolgte am 28.06.1976 die erweiterte Radikaloperation nach Wertheim-Meigs bei einem Carcinoma colli uteri (Stadium I B). Die linken Adnexe wurden belassen. Die Operation erfolgte im 29. Lebensjahr der

Patientin und liegt zum Zeitpunkt unserer Untersuchung 7 Jahre zurück. Die heute 36jährige Patientin steht in regelmäßiger Nachsorge extra muros. Im Rahmen der Befragung wird keine Nachbestrahlung angegeben. Von 1977 bis 1982 wurden Hormone oral (Hormomed = Estradiol 1mg) verordnet. Die geklagten Ausfallerscheinungen beschränken sich auf Hauttrockenheit, Dysurie und Blutdruckschwankungen. Hitzewallungen werden nur selten angegeben, eine Kolpitis sicca wird verneint. Im Vordergrund der subjektiven Beschwerden steht ein Libidoverlust, besonders nach Absetzen der Hormonmedikation. Außerdem fortgeführte regelmäßige Einnahme von Quilonum retard (Lithiumpräparat).
Die Analyse der Hormonwerte ergab :
Östradiol 17,5 pg/ml, FSH 57,4 mIU/ml, LH 52,3 mIU/ml und Prolaktin 3oo,5 µIU/ml. Es handelt sich von endokrinologischer Seite um ein peripheres Steroiddefizit mit Hypergonadotropismus, wahrscheinlich durch die präoperative Radiatio bedingt.

Fall-Nr. 4: S.D. geb. am 13.09.1949
Radiumnachbehandlung, normale Hormonbefunde :

Die Behandlung des Carcinoma colli uteri (Stadium IB) erfolgte am 26.11.1975 durch Operation nach Wertheim-Meigs. Beide Adnexe wurden belassen. Die Patientin war zu diesem Zeitpunkt 36 Jahre alt. Der zeitliche Abstand unserer Nachuntersuchung beträgt 8 Jahre. Im Anschluß an die Operation wurde eine Bestrahlung in Form eines Vaginalzylinders (1200 mgeh Radium durchgeführt. Die inzwischen 34jährige Patientin registriert regelmäßiges Brustspannen und hat laut beantwortetem Fragebogen keine hormonelle Substitution benötigt. Hitzewallungen und Schweißausbrüche werden nur für den unmittelbaren Zeitraum nach der Operation angegeben, ebenso labile Kreislaufverhältmisse und Dysurie. Anfangs wird auch eine Kolpitis sicca angegeben. Der Befragung ist der Hinweis einer " ab und zu bestehenden depressiven Veranlagung " hinzu-

gefügt. Die Patientin befindet sich in ambulanter Nachsorge extra muros.
Die Analyse der Hormonwerte ergab :
Östradiol 31o,o pg/ml, FSH 4,8 mIU/ml, LH 7,1 mIU/ml und Prolaktin 216,8 µIU/ml. Die endokrinen Parameter liegen im Normbereich.

Fall-Nr. 9: W.H. geb. am 17.01.1943
Afterloading postoperativ, normale Hormonbefunde :

Unter der Diagnose eines Carcinoma colli uteri (Stadium I B) erfolgte am 31.03.1983 die Behandlung der 40jährigen Patientin durch Operation nach Wertheim-Meigs. Die rechten Adnexe wurden belassen. Im Anschluß an die Operation erfolgte eine Nachbehandlung mit Afterloading (2400 rad). Der zeitliche Abstand zu unserer Untersuchung beträgt 4 Monate. Im Rahmen der Befragung werden bereits präoperativ unregelmäßige Monatsblutungen mit wiederholter Oligo-Amenorrhoe angegeben. Außer einer Gewichtszunahme postoperativ klagt die Patientin über dysurische Beschwerden bei erhöhtem Restharn sowie gelegentliche Tachykardien. Eine allgemeine vegetative Labilität bei belasteter Schilddrüsen-Anamnese ist bekannt. Die Patientin steht in ambulanter Nachsorge durch die Universitäts-Frauenklinik Düsseldorf. Die Analyse der Hormonwerte ergab für Östradiol 98,o pg/ml, FSH 3,6 mIU/ml, LH 2,5 mIU/ml und Prolaktin 2o1,6 µIU/ml; Werte insgesamt im Bereich der Norm.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß von den 13 Patientinnen des Gesamtkollektivs zum Zeitpunkt der Untersuchung 10 Hormonwerte im Bereich der Norm haben.
5 Patientinnen wurden entweder prä- oder postoperativ bestrahlt (Fall-Nr.: 4,5,9,10,11), bei 3 dieser Patientinnen wurden hypergonadotrope Hormonwerte gefunden (Fall-Nr.: 5,10,11). Bei einer Patientin hiervon (Fall-Nr.: 10) wurden primär beide Eileiter mitentfernt, bei einer anderen Patientin (Fall-Nr.: 11) ist eine passagere Durchblutungsstörung der einseitig belassenen Adnexe während der Operation beobachtet worden. Unter Bezug auf die ermittelten Hormonwerte ist ein Zusammenhang mit den übrigen Parametern wie Alter der Patientin zum Zeitpunkt der Untersuchung, zeitlicher Abstand zur primären Operation, Anzahl der belassenen Ovarien, Tumorstadien sowie den subjektiv vielfältig geklagten Beschwerden nicht evident.

## DISKUSSION

OBER und MEINRENCKEN (52) haben in ihrer Operationslehre die historische Entwicklung der abdominalen Krebsoperationen eingehend dargestellt: Am 16. November 1898 führte Wertheim seine erste erweiterte Uterusexstirpation durch. Er entfernte auch die Ovarien. Die weitere Entwicklung dieses operativen Verfahrens vollzog sich entsprechend dem Fortschritt verfeinerter Techniken im operativen Bereich und verbindet sich mit den Namen MACKENRODT und LATZKO. Die modernste Weiterentwicklung geht auf MEIGS zurück. Eine bedeutende Modifikation ist die Erhaltung der Ovarien bei geschlechtsreifen Frauen(38).
Das wichtigste Ergebnis unserer erstmals an nach Wertheim-Meigs operierten Patientinnen durchgeführten Untersuchung ist, daß die Mehrheit postoperativ normale Serumwerte für FSH, LH, Östradiol und Prolaktin aufwiesen.

### Funktion der Ovarien nach Hysterektomie

Dieses Resultat steht in Übereinstimmung mit einer Reihe bisheriger Publikationen über die Funktion der Ovarien nach einfacher Hysterektomie (3,18,21,49,74,78,80). Diese Veröffentlichungen beinhalten jedoch vielseitige Indikationsstellungen und operative Verfahren, während bei den von uns untersuchten Patientinnen bei gleicher Grunderkrankung ein weitestgehend gleichartiges Operationsverfahren (Wertheim-Meigs-Operation) zugrunde liegt.
So hatten DÖRDELMANN und WÖLKER (9) den Einfluß des Operationsverfahrens auf die spätere Ovarialfunktion für unwahrscheinlich gehalten. Ihre Untersuchungen basieren jedoch lediglich auf Basaltemperaturmessungen. KAISER und KÜNZIG (32) untersuchten erstmals mit radioimmunologischen Methoden die Ovarialhormone von Patientinnen im Alter von 37 bis 48 Jahren, welche 5 oder 10 Jahre zuvor hysterektomiert worden

waren. Sie fanden Hinweise für eine mögliche Vorverlegung des menopausalen Hypergonadotropismus um ca. 2 Jahre. Bei dem Trend einer zunehmenden Hysterektomiefrequenz zum Zwecke der Karzinomprophylaxe und definitiven Schwangerschaftsverhütung (63,64,72) sollte das zuletzt genannte Faktum nicht unberücksichtigt bleiben.

Beziehung zwischen operativer Technik und Ovarialfunktion

RIEDEL u. Mitarb.(58) berichteten über Spätkomplikationen nach Anwendung unterschiedlicher Verfahren zur Tubensterilisation. Da Zweidrittel der Blutversorgung des Ovars über den Ramus tubarius der Arteria uterina erfolgen und auch parallel hierzu die nervöse Versorgung, muß nach Meinung der Autoren mit erheblichen Störungen im Ovarialstoffwechsel gerechnet werden, wenn größere Anteile der Mesosalpinx destruiert werden. Dies gelte nicht nur für die nutritive Versorgung des Eierstocks, sondern würde auch die Steuerung der exkretorischen Leistung des Ovars betreffen. RIEDEL u. Mitarb.(58) beobachteten bei bestimmten Sterilisationsverfahren konsekutive Regeltempoanomalien als Folge offenbar beeinträchtigter Transportwege hypophysärer und ovarieller Hormone im Bereich der Blutwege des Rete ovarii.
Gehäuftes Auftreten zystisch degenerativer Veränderungen an den Ovarien in Abhängigkeit chirugischer Manipulationen ist bekannt und muß als Folge oder im Zusammenhang mit einer isolierten Entfernung der Eileiter gesehen werden (22,52). Wenngleich eine zystische Degeneration nicht zwingend ist, so sind diese Erscheinungen auch nach Hysterektomien mehrfach beschrieben worden (9,18,21,38,77).
Dieses könnte erklären, warum 2 unserer Patientinnen hypergonadotrope Hormonwerte aufwiesen (Fall-Nr. 10,11). Bei der einen Patientin wurden beide Tuben entfernt, bei der anderen eine passagere Zirkulationsstörung mit Stauung der homolateralen Tube im Bereich der einseitig belassenen Adnexe

beobachtet. Eine resultierende Nutritionsstörung läßt sich folglich nicht ausschließen. Ferner beinhaltet das untersuchte Kollektiv eine Patientin (Fall-Nr. 13) mit Re-Laparotomie bei Zystovar links - wenige Monate nach der Wertheim'schen Primäroperation. Die Patientin zeigt allerdings heute, 4 Jahre später, einen normalen Hormonstatus bei verbliebenen Adnexen rechts.

Beziehung zwischen Zeitabstand von der Operation und der Ovarialfunktion

HORN u. Mitarb.(18) wiesen aufgrund ihrer zytologischen Untersuchungen darauf hin, daß sich in Fällen nach Hysterektomie mit belassenen Tuben eine Verschiebung in Richtung einer guten ovariellen Funktion zeigte; im Vergleich zu salpingektomierten Patientinnen besonders auffallend 3 Jahre nach der Operation. Die Autoren fanden ferner, daß sich die Funktion der belassenen Ovarien parallel mit der seit der Operation verflossenen Zeit vermindere. Bei operierten Patientinnen unter 40 Jahren würden hingegen die belassenen Ovarien verhältnismäßig längere Zeit funktionieren als bei Patientinnen über 40 Jahren.
HUSSLEIN u. Mitarb.(21) untersuchten Frauen unter 40 Jahren nach Hysterektomie frühestens 1 Jahr nach der Operation mittels Basaltemperaturmessungen. Sie fanden zwischen der Zeitspanne, die seit der Operation verstrichen ist und der Ovarialfunktion keinerlei Beziehungen. Nach der Operation wurde die gleiche Ovarialfunktion gefunden wie vorher.
RIEDEL u.Mitarb.(58) wiesen darauf hin, daß zur Beurteilung der Spätfolgen nach Sterilisation ein Beobachtungszeitraum von 6 bis 12 Monaten zu kurz sei, da Regeltempostörungen häufig erst 2 bis 3 Jahre nach dem Eingriff aufträten.
BUCHHOLZ (6) stellte fest, daß bei Kastration eine völlige Enthemmung der Hypophyse mit Anstieg der Gonadotropine offenbar nicht sofort nach der Entfernung der Ovarien ein-

tritt, sondern sich die Hypophyse erst langsam in einen Zustand der Hypersekretion hineinsteigere. Er machte diese Beobachtungen an Frauen, die 2 bis 3 Monate nach der bds. Ovarektomie im Durchschnitt niedrigere Gonadotropinausscheidungen aufwiesen, als jene Frauen, die schon längere Zeit in der Menopause waren.
In unserem Kollektiv liegen die kürzesten Zeitspannen zwischen Operation und Untersuchung bei 2, 4 und 6 Monaten (Fall-Nr.: 2,9,12). Das Alter dieser Patientinnen beträgt 27,40 und 42 Jahre; sie wurden nicht nachbestrahlt. Die Hormonwerte liegen im Bereich der Norm. Bei vergleichsweise gleichaltrigen Patientinnen mit mehrere Jahre zurückliegendem Operationsdatum wurden ebenfalls normale Hormonwerte gefunden (Tabelle 3).

Einfluß präoperativ instabiler Zyklen auf die Funktion verbliebener Ovarien

Es ist einleuchtend, daß die funktionelle Ausgangslage der Ovarien den Funktionszustand nach einer operativen Maßnahme mitbeeinflussen kann (21). Besonders bei den zum Zeitpunkt der Operation älteren Patientinnen lassen sich Unregelmässigkeiten der Ovarialfunktion vermuten. Um die Beeinflussung durch einen physiologischen Hypergonadotropismus auszuschließen, haben wir bei der Auswahl unserer Patientinnen die obere Altersgrenze zum Zeitpunkt der Untersuchung auf das 45. Lebensjahr festgelegt. Dies geschah unter Berücksichtigung der von DÖRING (10) ermittelten Häufigkeiten anovulatorischer Zyklen; für die normalen Zyklen bei den 46- bis 50jährigen wird eine Unterschreitung der 50% Grenze angegeben.
KAISER und DAUME (29) ermittelten bei 53 Frauen für die Gonadotropinwerte im Urin zwischen dem 41. und 45. Lebensjahr eine deutliche und zwischen dem 46. und 5o. Lebensjahr eine signifikante Zunahme.

Nach den Untersuchungen von VAN KEEP und HASPELS (37) ist damit zu rechnen, daß bereits bei 10% der Patientinnen der Altersgruppe ab 38 bis 42 Jahren Störungen im Zyklusablauf (Tempoanomalien) auftreten.
Zum Zeitpunkt der Operation waren 5 unserer Patientinnen (Fall-Nr.: 8,9,11,12,13) über 38 Jahre. Bei der Durchführung unserer Nachuntersuchung waren es 6 Patientinnen (Fall-Nr.: 8,9,10,11,12,13). Bis auf eine Patientin, welche zum Zeitpunkt der Operation schon 37 Jahre alt war, handelt es sich somit um ein identisches Kollektiv. Nur 3 von ihnen hatten die Frage nach Tempoanomalien vor der Operation bejaht. Eine von diesen Patientinnen hat erhöhte Gonadotropinwerte (Fall-Nr. 10). Es handelt sich hierbei um den Casus mit einer beidseitigen Salpingektomie, z.Z. 5 Jahre nach der primären Operation. Die beiden übrigen Patientinnen (Fall-Nr.: 9,13) mit angeblich präoperativen Zyklusanomalien weisen normale Hormonwerte auf.

Strahlenbedingte Einflüsse auf die Ovarialfunktion

Von 13 Patientinnen der vorliegenden Untersuchung wurden insgesamt 5 (Fall-Nr.: 4,5,9,10,11) einer Strahlenbehandlung unterzogen - eine Patientin (Fall-Nr. 5) einer präoperativen, die anderen einer postoperativen. Es fällt auf, daß alle Patientinnen mit pathologischen Hormonwerten sich in dieser Gruppe befinden.
Über den Zusammenhang zwischen Strahlendosen und Beeinträchtigung der Ovarien bzw. Kastration sind verschiedene Ansichten publiziert (15,25,38,41,52,53,66,69). Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß die Strahlenempfindlichkeit der Beckenorgane großen individuellen Schwankungen unterliegt. Als zusätzliche Einflüsse gelten Alter, operative Vorbehandlung, Erfahrung des Strahlentherapeuten und eine individuell angepaßte Bestrahlungstechnik (11).
CZYGAN und MARUHN (7) stellten fest, daß eine komplette

Kastration nach etwa 1000 bis 1200 rad erreicht wird. Weiter bestätigen sie, daß die Strahlenempfindlichkeit des Ovarialgewebes sehr unterschiedlich, vor allem in Abhängigkeit vom Lebensalter sei. So zeigen z.B. wachsende oder reifende Follikel früher und stärkere Veränderungen als Primärfollikel. Die Autoren berichten auch über Schwangerschaften nach erheblichen Strahlenbelastungen der Ovarien (bis 2100 rad). Sie sehen darin einen Hinweis, daß in einzelnen Fällen Primärfollikel die Bestrahlung unbeschadet überstehen können.

Hierdurch könnte erklärt werden, warum im Fall der Patientin W.L.(Fall-Nr. 5) mit einer präoperativen Radiumbestrahlung von 2240 mgeh und einseitig belassenem Ovar 7 Jahre nach der Operation (Alter 36 Jahre) ein erniedrigtes Östradiol mit erhöhten Gonadotropinwerten festzustellen war. Im Gegensatz hierzu zeigt Patientin S.D. (Fall-Nr. 4) - Operation vor 8 Jahren - mit einer postoperativen Radiumbestrahlung mit 1200 mgeh bei beidseits belassenem Ovar unauffällige Hormonwerte; ebenso Patientin W.H. (Fall-Nr. 9) - 40 Jahre alt, einseitig belassenes Ovar - wenige Monate nach der Afterloading-Behandlung mit 2400 rad. Bei der Patientin W.L. (Fall-Nr. 5) - Op und Bestrahlung 7 Jahre zurückliegend - ist die Frage, ob angesichts einer hochdosierten Vorbestrahlung die Belassung eines Ovars sinnvoll war, rückblickend nicht zu entscheiden. Immerhin war die Patientin zum Zeitpunkt der Operation erst 29 Jahre alt. Bei den Patientinnen K.R. (Fall-Nr. 10) und R.U. (Fall-Nr. 11), die sich ebenfalls in der Gruppe bestrahlter Patientinnen befinden, kommen in der abschließenden Bewertung operationstechnische Faktoren hinzu (simultane doppelseitige Tubenentfernung, passagere Nutritionsstörung ).

Beziehung zwischen klinischer Symptomatik und Hormonbefunden

Beeinträchtigungen im Bereich der Ovarialfunktion sind begleitet von einer Vielfalt subjektiver Symptome (29).

Diese sind auch kennzeichnend für den Abschnitt des Klimakteriums. Bei einer Entfernung der Ovarien während der Geschlechtsreife werden die für die Funktion der Gonaden zuständigen Zwischenhirnzentren enthemmt (6,30). Die einsetzende Erhöhung der Gonadotropine wird im Bereich des Neuro-Vegetativums mit erheblichen hypersympathikotonen Dysregulationen beantwortet (59). KAISER und GÖRDES (30) sehen hierin die pathophysiologische Grundlage des Klimakterischen-Syndroms.

Typische neuro-vegetative Symptome wurden deshalb neben somatischen Ausfallerscheinungen in die Befragung unserer Patientinnen aufgenommen. In diesem Zusammenhang werden Hitzewallungen und Schweißausbrüche als wichtigste Symptome bei Veränderungen des Ovarendokriniums genannt (73). Andere vegetative Symptome sind Blutdruckschwankungen, Schwindelgefühle, Kopfschmerzen, Ohrensausen, Herzklopfen aber auch Hautrötung, Parästhesien, Frösteln und Schwächegefühl (16). FRICK-BRUDER (14) untersuchte charakteristische Beschwerden in den Wechseljahren anhand einer 21 Merkmale umfassenden Liste von Beschwerden.

Wie aus den Tabellen 2 und 3 zu ersehen ist, werden somatische Störungen auffallend wenig, die vegetativen Symptome wie Hitzewallungen, Schweißausbrüche, Blutdruckschwankungen, Herzklopfen bzw. Tachykardien jedoch in einer polymorphen Weise auch von Patientinnen geklagt, welche normale Hormonwerte aufweisen.

So wird einerseits in der Literatur betont, daß die vegetativen Symptome des Klimakterischen-Syndroms sich bereits vor einem signifikanten Anstieg der Gonadotropine einstellen können (34), andererseits wird die Exsistenz eines spezifischen Prämenopausen-Syndroms grundsätzlich in Frage gestellt (16,24,55,65). Als psychologische Wirkfaktoren werden seelische Spannungen bei ängstlicher Erwartungshaltung und sonstige hypochondrische Reaktionen mit erhöhter Empfindsamkeit und Verletzbarkeit angesehen und zwar schon bevor die hormonale Umstellungsphase erreicht wird (30). Hinzu kommen Ängste hin-

sichtlich nachlassender Libido und vermehrte Befürchtungen, lebensbedrohlich erkrankt zu sein, wie auch die Erfahrung von Einbußen an Vitalität, Kraft und von Begrenztheit (14). KAISER (28) findet die Erklärung für die vielfältige Symptomgestaltung der klimakterischen Beschwerden in der jeweiligen Persönlichkeitsstruktur. Diese sei in jedem Fall individuell verschieden und somit auch die Art und Weise der psychischen Verarbeitung körperlicher Zustände.
In den vorgelegten Einzeldarstellungen finden sich hierfür bestätigende Hinweise. Dies deckt sich auch mit den Erfahrungen von NEUGARTEN und KRAINES (50), die einen hohen Symptomindex gerade bei denjenigen Frauen fanden, die auch von sich aus meinten, im Klimakterium zu sein. Die Autoren stellen psychische und somatische Symptome aber auch außerhalb des Klimakteriums fest, so z.B. in der Adoleszenz. Unter Verwendung des Blatt-Menopause-Index fanden sie im Klimakterium eher eine Tendenz zu somatischen Ausfallerscheinungen. Laut JASZMANN (24) beruht dieser von BLATT, DELAPLAINE, KUPPERMANN u.a. entwickelte Index auf 11 empirisch zusammengestellten Symptomen, welche nach Wichtigkeit und Intensität mit Punktwerten versehen, im Endergebnis einen Score zur Objektivierung der Beschwerden ergeben. Auch HUSSLEIN u. Mitarb.(21), die Folgezustände nach Hysterektomien untersuchten, haben sich mit dieser Frage beschäftigt. Sie fanden zwischen dem Funktionszustand der Ovarien nach der Operation und den subjektiven Beschwerden keine eindeutige Relation.

Hormonelle Substitution beim Zervixkarzinom

Bei den von uns untersuchten Fällen wurde außer einer vereinzelten und vorübergehenden lokalen Anwendung keine systemische Hormonbehandlung der Patientinnen durchgeführt. Beim Plattenepthelkarzinom des Collum uteri ist eine Östrogen- bzw. Östrogen-Gestagen-Behandlung nicht kontraindiziert, sondern bietet für Heilung, Strahlentherapie und Rezidivbe-

handlung inzwischen anerkannte Vorteile (11,25,33,44,73,75). Bei Ausfallerscheinungen sollte man daher den Versuch einer hormonellen Behandlung machen. Angesichts der normalen Hormonwerte erscheint ein Effekt bei der Mehrheit unseres Kollektivs jedoch fragwürdig. Zudem ist bekannt, daß sich nicht alle Beschwerden gleichermaßen durch eine Hormonmedikation beseitigen lassen (59).
Die Bedeutung gezielter Hormonanalysen für die Prognose einer wirksamen Hormonsubstitution wird in der aufgezeigten Situation deutlich.

## SCHLUSSFOLGERUNG

Die überwiegend normalen Hormonwerte für Östradiol, FSH, LH und Prolaktin bestätigen die regelrechte Funktion belassener Ovarien bei Patientinnen nach abdominaler Operation des Zervixkarzinoms.
Bei vorbestrahlten Patientinnen ist eine langfristig normale Ovarialfunktion nicht vollends sicher. Selbst bei einer postoperativen Strahlenbehandlung sind normale Hormonwerte möglich.
Deshalb stellt die Belassung der Ovarien kein vergebliches Bemühen dar, selbst wenn die Entscheidung zu einer Zusatzbestrahlung postoperativ anhand des histologisch aufgearbeiteten Operationspräparates erfolgt.
Bei einer operationstechnisch nicht vermeidbaren Schonung der ovariellen Gefäßversorgung ist bei älteren Patientinnen (ab 40 Jahre) der grundsätzliche Vorteil einer Ovarerhaltung fragwürdig und bleibt im Einzelfall gegenüber den gegebenen Möglichkeiten einer hormonellen Substitutionstherapie abzuwägen. Für letztere sind mit den modernen Verfahren der Hormonanalytik Hilfsmittel zur Erfassung einer verbliebenen Ovarialfunktion gegeben. Mittels Hormonbestimmungen kann zudem die pathognomonische Bedeutung der geklagten Ausfallerscheinungen objektiviert werden.
Bei der Beurteilung unserer Ergebnisse ist zu berücksichtigen, daß es sich nur um ein kleines Patientinnenkollektiv handelt. Für eine vollständige Beantwortung aller dikutierbaren und teilweise angeschnittenen Fragen reicht das vorliegende Patientenmaterial nicht aus. Auch muß an dieser Stelle nochmals darauf hingewiesen werden, daß bisher keine Untersuchungen dieser Art an Patientinnen nach operiertem Zervixkarzinom und belassenen Ovarien durchgeführt wurden. Unsere Ergebnisse können deshalb nicht mit denen anderer Autoren diskutiert werden.
Die geringe Anzahl unserer Patientinnen erklärt sich haupt-

sächlich durch die niedrig angesetzte obere Altersgrenze. So mußten z.B. Patientinnen aus dem 1. Erfassungsjahr 1974 relativ jung erkranken, um 1983 nicht älter als 45 Jahre zu sein. Es gilt ferner zu bedenken, daß bei den jüngeren Patientinnen die Belassung der Ovarien generell großzügiger gehandhabt wird, während das bei den älteren eher eine individualisierte Entscheidung ist. Auch hierdurch läßt sich der geringe Umfang des Kollektivs erklären. Ferner hat die allgemeine Durchführung der Krebsvorsorge dazu geführt, daß Vor- und Frühstadien des Zervixkarzinoms schon therapiert werden und somit fortgeschrittene Stadien seltener zu beobachten sind. Die Häufigkeit der radikalen, ausgedehnten Operationsverfahren, wie der Operation nach Wertheim-Meigs, ist daher rückläufig (45).
Bereits 1934 formulierte BONNEY (5): "Except in the case of a malignant disease I hold it to be the clear duty of a surgeon to preserve the feminine sex-glands intact, or, if it is impossible, at least to leave in her body the full amount of undiseased ovarian tissue that she possesses." RANDALL u. Mitarb.(56) formulierten 41 Jahre später prägnanter:" Two ovaries are better than one, one is better than none; save them when you can and remove them when you must."

## ZUSAMMENFASSUNG

Bei 13 nach Wertheim-Meigs operierten Patientinnen der Jahre 1974 bis 1983 mit einem Alter bis zu 45 Jahren und mindestens einseitig belassenem Ovar wurden erstmals die Werte für Östradiol, FSH, LH und Prolaktin im Serum als Parameter der Ovarialfunktion ermittelt. Die Ergebnisse der Hormonuntersuchungen wurden in Beziehung gesetzt zum Operationsverlauf, zu einer Strahlentherapie sowie zu anamnestischen Daten bezüglich ovarieller Ausfallerscheinungen postoperativ. Die gewonnenen Resultate wurden mit Erkenntnissen anderer Autoren verglichen und entsprechend diskutiert.
Bei 10 der untersuchten Patientinnen ließen sich normale Hormonwerte und nur eine geringe Symptomatik im Sinne einer Ovarialinsuffizienz finden. Unsere Ergebnisse sprechen dafür, die Adnexe bei der operativen Behandlung des Zervixkarzinoms bis zum 45. Lebensjahr der Patientin in situ zu belassen.

LITERATURVERZEICHNIS


1 ABRAHAM, G.E. Radioimmunoassay of Steroids in Biologocal Materials. In: " Radioimmunoassay and Related Procedures in Medicine". Int.Atomic Energy Agency, Vienna, 1974

2 BALTZER, J.
LOHE, K.J.
KÖPCKE, W.
ZANDER, J. Metastatischer Befall der Ovarien beim operierten Plattenepithelkarzinom der Zervix. Geburtsh. u. Frauenheilk. 41 ( 1981 ) 672

3 BEAVIS, E.L.G.
BROWN, J.B.
SMITH, M.A. Ovarian function after Hysterectomy with conservation of the ovaries in pre-menopausal women. J. Obstet.Gynaec.Brit.Cwlth. 76 ( 1969 ) 969

4 BOMSKOV, CH. Methodik der Hormonforschung.Bd.1 Georg Thieme, Leipzig 1937

5 BONNEY, V. The Fruits of Conservatism. J. Obstet.Gynaec.Brit.Empire 44 ( 1937 ) 1

6 BUCHHOLZ, R. Die Harngonadotropine bei weiblichen Genital-carcinomen und ihre Beeinflussung durch Verabfolgung von Keimdrüsenhormonen. In: Symposion über Krebsprobleme, Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer 1961, p. 8o

7 CZYGAN, P.-J.
MARUHN, G. Einfluß ablativer gynäkologischer Maßnahmen auf den Serum-Gonadotropin-gehalt. Arch.Gynäk. 212 ( 1972 ) 176

8 DODDS, D.T.
POTGIETER, R.
TURNER, H.E.
SCHEEPERS, P.
Ovarectomy and Troubles of the Menopause.
S.Afr.med.J.
35 ( 1961 ) 53

9 DÖRDELMANN, P.
WÖLKER, H.
Die Funktion der Ovarien nach Uterusexstirpation.
Münch.med.Wschr.
11o ( 1968 ) 2o61

1o DÖRING, K.G.
Über die relative Häufigkeit des anovulatorischen Cyclus im Leben der Frau.
Arch.Gynäk.
199 ( 1963 ) 115

11 DOLD, U.W.
SACK, H.
Praktische Tumortherapie.
Die Behandlung maligner Organtumoren und Systemerkrankungen.
Georg Thieme, Stuttgart 1976

12 FAIMAN, C.
RYAN, R.
Radioimmunoassay for human follicle stimulating hormone.
J.Clin.Endocr.
27 ( 1967 ) 444

13 FRANCHIMONT, P.
Dosage radioimmunologique des gonadotrophines folliculo-stimulante et luteinisante.
J.labld.Compds.
2 ( 1966 ) 3o3

14 FRICK-BRUDER, V.
Das Klimakterium der Frau.
Psychosoziales Umfeld - Präsentation der Ergebnisse einer Befragung zum Klimakterium.
In: Klimakterium der Frau.
Eine Veröffentlichung der medizinisch-wissenschaftlichen Buchreihe von Schering 1983, Hersg.Prof.Dr.G.Schneider

15 GITSCH, F.
JANISCH, H.
Indikation zur Wertheimschen Radikaloperation unter Berücksichtigung der modernen Strahlentherapie.
Gynäkol.prax.
1 ( 1977 ) 317

16 HERRMANN, W.L.
Hormontherapie klimakterischer Beschwerden
In: Klimakterium der Frau
Eine Veröffentlichung der medizinisch-wissenschaftlichen Buchreihe von
Schering 1983, Hersg.:Prof.Dr.G.Schneider

17 HOFMANN, D.
Klinik der gynäkologischen Strahlentherapie.
Urban & Schwarzenberg, München 1963

18 HORN, B.
GIMES, R.
KÓNYA, Z.
Über die Funktion der Ovarien nach Uterusexstirpation .
Zentralblatt für Gynäkologie
86 ( 1964 ) 8o1

19 HORVATH, T.J.
BIEDERMANN, H.
SCHINDLER, A.E.
Ovarialtumor nach Hysterektomie.
Geburtsh.u.Frauenheilk.
4o ( 198o ) 1o87

2o HUHN, F.O.
SCHMITZ-PRANGHE, W.
Klinische Ovarialtumoren als Metastasen okkulter Dickdarmkarzinome: Die Geschwulstmatrix im Wurmfortsatz als Beispiel für Klinik und Pathologie.
Deutsche Forschungsgemeinschaft
Bestandsaufnahme Krebsforschung in der Bundesrepublick Deutschland 1979 Band III
p. 1426, Hersg.:Edith A. Boedefeld
Harald Boldt Verlag Boppard

21 HUSSLEIN, H.
SCHÜLLER, F.
Fink, A.
Folgezustände nach Hysterektomie.
Klin. Med. ( Wien )
8 ( 1953 ) 2o5

22 HUSSLEIN, H.
MARTIUS, H.
Die gynäkologischen Operationen und ihre topographisch-anatomischen Grundlagen.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1971

23 HWANG, P.
A Radioimmunoassay for Human Prolactin.
Proc.Natl.Acad.Sci.USA
68 ( 1971 ) 1902

24 JASZMANN, L.
Wert der verschiedenen Parameter bei der Beurteilung der extragenitalen Beschwerden im Klimakterium.
Geburtsh.u.Frauenheilk.
32 ( 1972 ) 519

25 KÄSER, O.
FRIEDBERG, V.
OBER, K.G.
THOMSEN, K.
ZANDER, J.
Behandlung der Uteruskarzinome.
In: Gynäkologie und Geburtshilfe.
Band III: Spezielle Gynäkologie.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1972

26 KÄSER, O.
Kommentar zu
KLINGEMANN, H. et al.:Routinemäßige Adnexektomie ab 5o Jahren nur bei abdominalen Hysterektomien ?
Gynäkol.prax.
5 ( 1981 ) 7oo

27 KÄSER, O.
IKLE, F.A.
HIRSCH, H.A.
Operationen bei malignen Tumoren der Cervix uteri und des Corpus uteri.
In: Atlas der Gynäkologischen Operationen.
Georg Thieme Stuttgart, New York 1982
Kap: 15.12

28 KAISER, E.
Psychotrope Wirkungen, Sucht- und Entzugserscheinungen bei Anwendung weiblicher Sexualhormone.
diagnistik
15 ( 1982 ) 3o8

29 KAISER, R.
DAUME, E.
Über eine einheitliche Nomenklatur für das Klimakterium und seine Begleitsymptome.
Geburtsh.u.Frauenheilk.
25 ( 1965 ) 974

3o KAISER, R.
GÖRDES, W.
Pathophysiologie und Therapie des klimakterischen Syndroms.
Med.Klin.
63 ( 1968 ) 1197

31 KAISER, R.
GEIGER, W.
KÜNZIG, H.-J.
WEYMAR, P.
Hormonanalytische Untersuchungen bei Zyklen in der Prämenopause.
Arch.Gynäk.
223 ( 1977 ) 213

32 KAISER,R.
GEIGER, W.
KÜNZIG, H.-J.
Hormonstatus bei Frauen nach Hysterektomie im Vergleich zu Kontrollen.
Arch.Gynecol.
226 ( 1978 ) 363

33 KAISER, R.
Hormonale Behandlung von Genital- und Mammatumoren bei der Frau.
Georg Thieme, Stuttgart 1978

34 KAISER, R.
Ovarialfunktion und genitale Erfolgsorgane.
In: Menschliche Fortpflanzung.
Hrsg.: R.Kaiser und G.F.B. Schumacher
Georg Thieme, Stuttgart, New York 1981

35 KAISER, R.
SCHUMACHER, G.F.B.
Menschliche Fortpflanzung.
Fertilität-Sterilität-Kontrazeption
Georg Thieme, Stuttgart, New York 1981

36 KAISER, R.
Kommentar zu
KLINGEMANN,H. et al.: Routinemäßige Adnexektomie ab 5o Jahre nur bei abdominalen Hysterektomien?
Gynäkol.prax.
5 ( 1981 ) 699

37 KEEP van, P.A.
HASPELS, A.A.
Östrogene in der Perimenopause.
Excerpta Medica 1977

38 KERN, G.
Gynäkologie - Ein kurzgefaßtes Lehrbuch.
Georg Thieme, Stuttgart 1975

39 KLINGEMANN, H.
MEYER-MENK, W.
HÜTER, J.
Routinemäßige Adnexektomie ab 5o Jahre
nur bei abdominalen Hysterektomien ?
Gynäkol.prax.
5 ( 1981 ) 695

4o KULLAUCHER, S.
SVANBERG, L.
ASTED, S.
Über einige Spätfolgen beidseitiger
Ovarektomie bei jungen Frauen.
Triangel
15 ( 1976 ) 19

41 LAHM, W.
Beobachtungen an nachbestrahlten
Kollumkarzinomen und Erfolge der
Nachbestrahlung.
Strahlentherapie
1o2 ( 1957 ) 435

42 LAURITZEN, CH.
Zur Problematik der Oophorektomie.
In: Ovulation und Geburtsauslösung -
perioperative Probleme.
Hrsg.: E.Oblenski und O.Käser
Hans Huber,Bern-Stuttgart-Wien, 1975

43 LAURITZEN, CH.
The Estrogen Deficiency Syndrome and
Management of the Patient.
In: Consensus on Menopause Researche.
ed.by P.A.von Keep, R.B. Greenblatt,
M.Albeaux-Fernet,
MTP-Presse, Lancester 1976

44 LAURITZEN, CH.
Sexualhormontherapie bei behandeltem
Genital- und Mammakarzinom.
Gynäkol.prax.
4 ( 198o ) 641

45 LOHE, K.J.
Erhaltung vonUterus und Ovarien bei präinvasivem oder frühinvasivem Zervixkarzinom.
Gynäkologe
13 ( 198o ) 13o

46 MIDGLEY, A.R.,Jr.
Radioimmunoassay of FSH
Fed.Proc.
26 ( 1967 ) 533

47 MIDGLEY, A.R.,Jr.
Radioimmunoassay for follicle stimulating hormone.
J.Clin.Endocr.
27 ( 1967 ) 295

48 MONROE, S.E.
MENON, K.M.J.
Changes in reproductive hormone secretion during the climacteric and postmenopausal periods.
Clin.Obstet.Gynecol.
2o ( 1977 ) 113

49 NEEF de, J.C.
The Fate of Ovaries preserved at the Time of Hysterektomy.
Amer.J.Obstet.Gynec.
96 ( 1966 ) 1o88

5o NEUGARTEN, B.L.
KRAINES, R.J.
"Menopausal Symptoms" in Women of Various Ages.
Psychosom.Med.
27 ( 1965 ) 266

51 OBER, K.G.
HUHN, F.O.
Die Ausbreitung des Cervixkrebses auf die Parametrien und die Lymphknoten der Beckenwand.
Arch.Gynäk.
197 ( 1962 ) 262

52 OBER, K.G.
MEINRENCKEN, H.
Gynäkologische Operationen
In: Allgemeine und spezielle chirurgische Operationslehre.
Hrsg.: N.Gulecke, R. Zenker
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg-New York 1964

53 OBER, K.G.
Gynäkologische Operationen.
Deutsches Ärzteblatt
46 ( 1971 ) 3o63

54 OBER, K.G.
Kommentar zu
KLINGENMANN,H. et al.: Routinemäßige Adnexektomie ab 5o Jahre nur bei abdominalen Hysterektomien?
Gynäkol.prax.
5 ( 1981 ) 7o1

55 PRILL, H.J.
KLEMMSCHE, A.
Das Klimakterische Syndrom -
Zur Frage der vegetativen Fehlsteuerung.
Geburtsh.u.Frauenheilk.
31 ( 1971 ) 416

56 RANDALL, C.L.
HALL, D.W.
ARMENTIA, C.S.
Pathology in the preserved ovary after unilateral oophorektomy.
Amer.J.Obstet.Gynec.
84 ( 1962 ) 1233

57 REIFFENSTUHL, G.
Kommentar zu
KLINGENMANN,H.et al.: Routinemäßige Adnektomie ab 5o Jahre bei abdominaler Hysterektomie?
Gynäkol.prax.
5 ( 1981 ) 7o1

58 RIEDEL, H.H.
AHRENS, H.
SEMM, K.
Spätkomplikationen nach Anwendung unterschiedlicher Sterilisationstechniken - ein Vergleich zwischen der unipolaren Hochfrequenzsterilisation und dem Endokoagulationsverfahren nach Semm.
Geburtsh.u.Frauenheilk.
42 ( 1982 ) 273

59 ROEMER, V.M.
NEESER, E.
PETERS, F.D.
WEHLE, H.E.
Ovarialtumoren nach Hysterektomie.
Gynäk.Rdsch.
19 Supl.1 ( 1979 ) 1o7

6o ROTTE, K.
Übersicht über die Afterloadingverfahren in der gynäkologischen Strahlentherapie.
Strahlentherapie
151 ( 1976 ) 195

61 SAXENA, B.B.
Radioimmunoassay for human follicle stimulating and luteinizing hormones in plasma.
J.Clin.Endocr.
28 ( 1968 ) 519

62 SHERMANN, B.M.
BEST, J.H.
KORENMAN, St.G.
The menopausal transition: Analysis of LH, FSH, estradiol and progesteron concentrations during menstrual cycles of older women.
J.Clin.Endocr.
42 ( 1976 ) 629

63 SIEVERS, S.
Vaginale Hysterektomie.
Deutsches Ärzteblatt
45 ( 1977 ) 2689

64 SIEVERS, S.
KÖHLER, C.
Definitive Schwangerschaftsverhütung durch Uterusexstirpation.
Deutsches Ärzteblatt
23 ( 1977 ) 1535

65 SCHNEIDER, H.P.G.
Klimakterium der Frau.
Medizinische; psychologische und soziale Aspekte.
Seminar anläßlich des Kongresses für ärztliche Fortbildung Berlin 2.Juni 1982
Eine Veröffentlichung der medizinisch-wissenschaftlichen Buchreihe Schering
Berlin 1983

66 SCHNEIDER, R.
Leitfaden der Strahlentherapie.
Medizin von Heute Bd.7
Hrsg.: R. Schneider
Tropon 1969

67 SCHIRAZI, M.A.-K.
Radioimmunologische Hormonbestimmungen in Geburtshilfe und Gynäkologie.
Deutsches Ärzteblatt
33 ( 1974 ) 2424

68 SCHULZ, K.-D.
Neuroendokrine Regulation der Ovarialfunktion und Biosynthese der Ovarialsteroide.
In: Menschliche Fortpflanzung.
Hrsg.: R.Kaiser,G.F.B.Schumacher
Georg Thieme, Stuttgart,New York 1981

69 SCHULZ, U.
CALLIES, R.
Curietherapie mit Afterloadingmethoden.
Gynäkol.prax.
4 ( 198o ) 683

7o SIMMER, H.H. Bilaterale Oophorektomie der Frau im späten 19. Jahrhundert. Zum methodischen Wert der Kastration für die Entdeckung ovarieller Hormone. Geburtsh.u.Frauenheilk. 43 ( 1983 ) 54 Sonderheft 1

71 SINHA, Y.N. A Homologous Radioimmunoassay for Human Prolactin. J.Clin.Endocrinol.Metab. 36 ( 1973 ) 5o9

72 STOLL, P.
WITTLINGER, H. Überblick über ein gynäkologisches Operationsgut. Deutsches Ärzteblatt 48 ( 1971 ) 32oo

73 STOLL, P.
LUTZ, H.
RUNNEBAUM, B.
WITTLINGER, H. Gynäkologische Erkrankungen im im Klimakterium und im Senium. Deutscher Ärzte-Verlag GmbH Köln 1977

74 STONE, S.C.
DICKEY, R.P.
MICKAL, A. The acute effect of hysterectomy on ovarian function. Am.J.Obstet.Gynecol. 121 ( 1975 ) 193

75 TAUBERT, H.D.
KUHL, H. Kontrazeption mit Hormonen. Georg Thieme, Stuttgart, New York 1981

76 UNDERWOOD, P.B.,Jr. Ovarian Conservation. Sth.med.J. 69 ( 1976 ) 4o5

77 WAGENBICHLER, P.
FRAUENDORFER, H.
HAVELEC, L. Der Einfluß der Hysterektomie und der einseitigen Ovarektomie auf das Auftreten von Ovarialtumoren. Geburtsh.u.Frauenheilk. 32 ( 1972 ) 883

78 WHITELAW, R.G. Ovarian Activity following Hysterectomy. J.Obstet.Gynaec.Brit.Emp. 65 ( 1958 ) 917

79 WÜRTELE, A. ZELDER, O. Oestrogenausscheidung vor und nach Ovariektomie bei Frauen in der Prä- und Postmenopause. Arch.Gynäkol. 2o3 ( 1966 ) 184

8o ZACZEK, T. Ovarian function after hysterectomy with report of a case of pregnancy following hysterectomy. Amer.J.Obstet.Gynec. 85 ( 1963 ) 1o2

81 ZANDER, J. BALTZER, J. LOHE, K.J. OBER, K.J. KAUFMANN, C. Carcinoma of the Cervix: An attempt to individualize treatment. Results of a 2o year cooperative study. Amer.J.Obstet.Gynec. 139 ( 1981 ) 752

ANHANG

FRAGEBOGEN

Bitte schreiben Sie in Blockschrift bzw. kreuzen Sie zutreffendes an

Name:..... Geb.Name:.....
Vorname:..... Geb.Dat.:.....
Anschrift:.....
Telephon:Vorwahl:..... Rufnr.:.....
Laut unseren Unterlagen wurden Sie am .....19.....
in der Universitäts-Frauenklinik Düsseldorf operiert.

1 Befinden Sie sich in regelmäßiger Nachkontrolle durch die Ambulanz der Frauenklinik? nein:...ja:..
Wann haben Sie den nächsten Kontrolltermin bei uns? Datum:.....

2 Wer ist Ihr behandelnder Frauenarzt oder Hausarzt, bei dem Sie regelmäßig in Kontrolle oder Behandlung sind ? Name:.....
Anschrift:.....
Telephon:.....

3 Bestanden vor der Operation bereits unregelmäßige Monatsblutungen mit wiederholten Blutungsausfällen? nein:...ja:..

4 Wurden nach dem oben angegebenen Operationsdatum die Eierstöcke operativ entfernt? nein:...ja:..
Wenn ja: einseitig? Rechts.....Links.....
beidseitig?.....
warum?.....
Wo? In welchem Krankenhaus?
.....

5 Wurde eine Strahlentherapie durchgeführt? nein:...ja:..
Wenn ja: unmittelbar vor oder nach der Operation?
.....
wenn später wo?
.....

6 Nehmen Sie Hormonpräparate ( Spritzen,Tabletten , Salben, Vaginalzäpfchen) ? nein:...ja:..
Wenn ja welche?
.....

7 Müssen Sie außerdem regelmäßig Medikamente einnehmen? nein:...ja:..
Welche?:.....
.....

8 Bemerken Sie regelmäßiges Brustspannen? nein:...ja:..

9 Leiden oder litten Sie unter folgenden Erscheinungen? :

-Neuaufgetretene Veränderungen im Knochensystem nein:...ja:..
Wenn ja wo?:.....
seit wann?.....

-Ist Ihre Haut deutlich schlaffer bzw.trockener geworden? nein:...ja:..
Wenn ja seit wann?.....

-Haben Sie Beschwerden durch Trockenheit der Scheide? nein:...ja:..
Wenn ja seit wann?:.....

-Nichtentzündliche Blasenbeschwerden? nein:...ja:..
Wenn ja seit wann?:.....

-Hitzewallungen? nein:...ja:..
Wenn ja seit wann?.....
gelegentlich?.....
ständig?.....

-Schweißausbrüche ohne äußeren Anlaß? nein:...ja:..
Wenn ja seit wann?.....
gelegentlich?.....
ständig?.....
tagsüber?.....
nachts?.....

-Blutdruckschwankungen? nein:...ja:..
Wenn ja seit wann?.....

-Herzklopfen bzw. Herzjagen? nein:...ja:..
Wenn ja seit wann?.....

-Blutdruckschwankungen? nein:...ja:..
wenn ja seit wann?.....

-Gewichtsveränderungen? nein:...ja:..
Wenn ja seit wann?.....
Zunahme in kg?.....
Abnahme in kg?.....

lo Sonstige Beschwerden oder Klagen?

Nennen Sie uns einen Zeitpunkt, ab dem Sie einen Termin in unserer Klinik einplanen können? .....
Ggf. zusätzlich erreichbar unter Telephon:...../.....

Herrn Priv.Doz.Dr.med. W.Distler danke ich aufrichtig für sein Entgegenkommen bei der Überlassung des Themas sowie für seine geduldige Gesprächsbereitschaft und stetige Förderung während meiner wissenschaftlichen Arbeit.

Auf gleiche Weise dankbar bin ich Herrn Prof. Dr.med. L.Beck, daß ich an der Universitäts-Frauenklinik meine Untersuchungen durchführen konnte.

Für die koordinierende Zusammenarbeit im Bereich der gynäkologischen Ambulanz danke ich Frau Dr.med. U.Perschmann, ebenso auch allen übrigen Damen und Herren aus Klinik und Labor, welche mir durch ihr stets freundliches Entgegenkommen meine Aufgabe erleichtert haben.

# LEBENSLAUF

| | | |
|---|---|---|
| Name | : | Schmitz-Pranghe |
| Vorname | : | Karl-Winfried |
| Staatsangehörigkeit | : | deutsch |
| Beruf | : | Arzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe |
| Geburtsort und -datum | : | Neuss, am 26.1.46 |
| Eltern | : | Vater: Josef Schmitz-Pranghe - Industriekaufm.i.R.<br>Mutter:Maria Schmitz-Pranghe, geb. Lang |
| Familienstand | : | verheiratet seit 1o.o8.1973 |
| Ehefrau | : | Ernestine Schmitz-Pranghe, geb. Lackner |
| Staatsangehörigkeit | : | östereichisch |
| Beruf | : | Fachlehrerin/Hausfrau |
| Kinder | : | Angela Caroline Schmitz-Pranghe, geb. am o2.o2.1979<br>Christian Michael Schmitz-Pranghe, geb. am 23.o9.1981 |

| | | |
|---|---|---|
| Bildungsweg | 1952 | Eintritt in die Volksschule (Münsterschule) Neuss |
| | 1956 | Beginn der Gymnasialausbildung am Staatlichen Quirinus-Gymnasium in Neuss |
| | 1966 | Ablegen der Reifeprüfung(Abitur) daselbst und Beginn des Medizinstudiums an der Universität zu Köln |
| Berufsweg | 1973 | Beginn der Tätigkeit als Medizinal-Assistent an den Städtischen Krankenanstalten Neuss - Lukaskrankenhaus - |
| | 1974 | Approbation als Arzt und Einberufung zum Wehrdienst |
| | 1975 | Bis 3o.Juni Tätigkeit als Batallionsarzt eines Gebirgsjägerbatallions.<br>Ab 1. August Beginn der Weiterbildung zum Arzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe am Dominikus-Krankenhaus in Düsseldorf |
| | 198o | Am 21.August abgelegte Prüfung vor dem Ausschuß der Ärztekammer Nordrhein und Anerkennung als Arzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe |
| | 1981 | Am 3o.September Beendigung der klinischen Tätigkeit und Niederlassung als freipraktizierender Gynäkologe am 1.Oktober 1981 in Kaarst. |